Zur Klinik und Pathogenese der myotonen Dystrophie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der ärztlichen Doktorwürde
vorgelegt der Hohen Medizinischen Fakultät
der Albert-Ludwig-Universität zu Freiburg i. Br.

von

Hildegard Keller
aus Offenburg (Baden)

1935

Druck: Bär & Bartosch / Freiburg im Breisgau

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern.

Dekan der medizinischen Fakultät: Prof. Dr. Kapfhammer.

Referent: Privatdozent Dr. R. Wartenberg.

Zur Klinik und Pathogenese der myotonen Dystrophie.

Von Hildegard Keller.

Zur Klärung der Pathogenese der myotonen Dystrophie sind im Laufe der Zeit die verschiedensten Theorien aufgestellt worden.

Die Lehre Lundborgs (1904), der die myotone Dystrophie auf eine Unterfunktion der Epithelkörperchen zurückführt, wurde in späteren Jahren immer wieder aufgegriffen: 1920 von Scharnke und Full, 1921 von Brock und Kay, 1928 von Faure Beaulieu, Desbuquois und anderen.

Nägeli (1917) sah in der myotonen Dystrophie den Ausdruck einer pluriglandulären Insuffizienz als Folge einer Störung der endocrinen Gesamtanlage.

Andere Auffassungen gehen mehr von den Erscheinungen am Muskel oder von den nervösen Symptomen aus. Koelichen (1929) sucht die Steinert'sche Erkrankung auf Grund der Abschwächung der Sehnenreflexe, gelegentlichen Vorkommens fibrillärer Zuckungen und eines postiven Babinski als rein spinales Leiden zu erklären. Innersekretorische Einflüsse könnten dabei eine Rolle spielen. — Theorien, die die Krankheit rein myogen bedingt auffassen, werden heute wohl nicht mehr ernsthaft in Erwägung gezogen. Nur kurz sei an Gregor und Schilder erinnert. Heute steht wohl außer Frage, daß das Krankheitsbild mit seinen verschiedenartigen Symptomen nicht rein myogen bedingt erklärt sein kann.

Die Theorie Curschmanns macht Atrophie, Myotonie, innersekretorische Beteiligung und die übrigen dystrophischen Zeichen von einem primären Betroffensein der vegetativen Zentren abhängig. Diese fast rein theoretischen Überlegungen werden durch pathologisch-anatomische Befunde in den trophischen Zentren gestützt, ebenso durch Versuche am Lebenden mit Adrenalin und Pilocarpin, welche beide die Myotonie erhöhen sollen (Weiß und Kennedy, Ken Kuré) und nicht zuletzt durch die Versuche Ken Kurés, die den Einfluß des autonomen Nervensystems auf die quergestreifte Muskulatur beweisen.

An Hand 7 typischer Fälle von myotoner Dystrophie, die von Dozent Dr. Wartenberg beobachtet und von mir später nachuntersucht wurden, soll zu einigen Fragen der Klinik und Pathogenese der Erkrankung Stellung genommen werden.

Fall I: Herr L. . . ., 53 Jahre alt. Aus der Familien-Anamnese ist nichts von einer Nervenerkrankung oder Cataract zu erfahren. Ein Bruder soll mit 28 Jahren die gleiche Stirnglatze gehabt haben wie Patient. Er selbst war bisher immer gesund und als Metzger sehr leistungsfähig gewesen. Vor vier Jahren fiel ihm eine Schwäche in beiden Armen auf. In kurzer Zeit stellten sich auch diffuse Atrophien ein, die vor zwei Jahren schon ganz deutlich waren, bis heute zugenommen haben und ihn an weiterer Arbeit hinderten. Der Patient klagt besonders über abnorme Ermüdbarkeit auch bei ganz geringen körperlichen Anstrengungen.

Befund: Sehr schlechter Ernährungszustand, ausgesprochene Facies myopathica mit leichter Ptosis, große Stirnglatze. Der Kopf ist beim Gehen stark vornüber gebeugt.

Es finden sich Atrophien der Mus. frontales, Mus. lev. palpebrae sup., Mus. masseter, beider Mus. sternocleidomastoidei, etwas der Mus. rhomboidei, der Oberarmmuskulatur, des Brachioradialis, sämtlicher kleiner Handmuskeln links (rechts nur angedeutet). An den Beinen ausgesprochene Atrophie der Mus. peronei (mit typischem Steppergang) und des Quadriceps. Die übrige Muskulatur ist ebenfalls bis auf die Bauch- und Beckenmuskeln von der Atrophie leicht betroffen. Zunge ebenfalls atrophisch.

Ausgesprochene Myotonie beim Handschluß, besonders links. Mechanisch-myotonische Reaktion aller stark atrophischen Muskeln der oberen Extremität, der Facialismuskulatur und der Zunge.

Reflexe kaum auslösbar, Achillesreflexe fehlen ganz. Keine pathologischen Reflexe. Sensibilität allgemein leicht herabgesetzt.

Sprache verwaschen, schwer verständlich, Kaukraft ungenügend. — Herztöne an der Mitralis unrein, Puls 60, RR 115/75. Kalte, blaue Extremitäten. — Schlechtes Gebiß. — Keine Hodenatrophie. Keine Struma. — Katarakt ist nicht nachzuweisen.

Fall II: Frl. K . . . ., 41 Jahre alt. F.-A.: Ihr Vater und dessen Schwester leiden an einer Cataracta senilis, sind aber sonst ohne Beschwerden. Eine verstorbene Schwester sei ebenfalls „nervenschwach" gewesen, zwei Geschwister sind gesund.

Die Patientin selbst war in ihrer Kindheit gesund gewesen; ihre Periode setzte mit 16 Jahren ein. Mit 19 Jahren litt sie längere Zeit an einem Magenleiden. Bald darauf bemerkte sie, daß sie die Faust nur noch schlecht oder nur mit Hilfe der andern Hand öffnen konnte. Bis dahin sei sie noch leistungsfähig und kräftig gewesen. Nach sieben Jahren an den Beinen ähnliche Erscheinungen, die aber bald wieder verschwanden. Mit 30 Jahren fand eine Struma-

operation statt, nach der angeblich die Beschwerden an den Händen stark zugenommen und sich auch wieder an den Beinen gezeigt hätten. Der Zustand sei heute im wesentlichen noch derselbe. Hinzugekommen sind Sehstörungen und eine große Erschöpfbarkeit der Muskulatur.

Befund: Ausgesprochene facies myopathica (ohne Atrophien), angedeutete Atrophie des Hypothenar und Thenar und des Gastrocnemius. Reflexe kaum auslösbar, nur BDR gut erhalten. Beim Faustschluß starke Myotonie beider Hände, links stärker als rechts. Myotonie der Beine nach längerem Sitzen und Myotonie der Zunge beim Sprechen und Kauen. Mechanisch-myotonische Reaktion an Thenar und Hypothenar, an den Streckern am Vorderarm und an der Zungenmuskulatur. Trotz intakter Bauchmuskulatur Aufsitzen nur mit Hilfe der Hände möglich.

Bei der ersten Untersuchung vor zehn Jahren feinste beginnende Cataracta beiderseits. Vor einem Jahr staroperiert links, rechts deutliche Trübung. — Starke Struma. Frühe Zahncaries. — Menses regelmäßig.

Fall III: Herr R . . . . ., 48 Jahre alt. F.-A.: Vater starb geisteskrank. —

Er selbst hatte sich normal entwickelt, hatte später dreimal Typhus im Felde und Bleikoliken bei Erlernung seines Berufes (Maler). Vor zwölf Jahren wurde bei ihm allgemeine Nervenschwäche festgestellt. Vor sechs Jahren traten vorübergehend Beschwerden beim Gehen auf, außerdem allgemeine neuropathische Symptome und rasche Ermüdbarkeit aller Muskeln. Die Diagnose wurde auf Myasthenie gestellt. Eine Untersuchung vor drei Jahren ergab, daß dem Patienten seit einigen Wochen die Finger steif wurden, und er die Hand passiv öffnen mußte. Seit 1½ Jahren sei die Libido erloschen.

Befund: Großer, kräftig gebauter Mann in dürftigem Ernährungszustand. Ausgesprochene Stirnglatze, Ptosis beiderseits, Gebiß sehr defekt, Atrophie der Facialismuskulatur, des Sternocleido, der Halsstrecker (Kopf gebeugt), der Schulterblattmuskulatur, der kleinen Handmuskeln, der Peronei; überall links stärker ausgeprägt als rechts. Linker Fuß in Varusstellung. — Grobe Kraft außer des Sternocleido und der Hände gut erhalten.

Reflexe überall erloschen, keine Pyramidenzeichen. — Starke myotonische Reaktion beim Händedruck und mechanisch-myotonische Reaktion der Zunge.

Reflektorische Pupillenstarre rechts, links träge Lichtreaktion. Feinste beginnende Cataracta beiderseits.

Innere Organe o. B. WaR negativ. RR 90/55. Im Blutbild Leucopenie und eine relative Lymphocytose von 51 %. — Starke Hodenatrophie.

Fall IV: Herr W....., 50 Jahre alt. F.-A.: Ehefrau hatte 4 Fehlgeburten und 2 gesunde Kinder.

Schlechter Schüler. War als Kind und im Felde nie krank gewesen. Im Kriege habe er allgemeines Zittern bekommen und sei deshalb als „d. u." entlassen worden. Er arbeitete dann in der Landwirtschaft, sei aber immer zittrig und leicht ermüdbar gewesen und habe viel geschwitzt.

Untersuchung vor sechs Jahren: In der letzten Zeit sei er dauernd so müde, „daß man wahnsinnig werden könne". Er habe stets Kopfweh, der Schlaf sei schlecht; er habe kein „Sitzfleisch". Ferner gab er Halluzinationen an (sieht nachts Totenköpfe, übernatürliche Tiere u. dgl.). Er habe sich auch schon durch ein großes Tier verfolgt geglaubt.

Befund: Kräftig gebauter Mann in sehr mäßigem Ernährungszustand. Gesichtsausdruck müde, Augen und Wangen eingefallen.

Innere Organe o. B. Verkalkte Herde in der Lunge. Starke Struma. Psychisch besonnen und orientiert; macht reizbaren und müden Eindruck. Keine objektiven Anhaltspunkte für echte Halluzinationen.

Am Nervensystem keine Zeichen organischer Erkrankung. Auch keine nennenswerten Zeichen von Übererregbarkeit.

Die Diagnose wurde auf fragliche Paranoia und hochgradige allgemeine Nervenschwäche gestellt.

Jetziger Befund: Die Beschwerden sind dieselben wie vor sechs Jahren, nur die allgemeine Ermüdbarkeit hat zugenommen. Das Gehen sei schlechter geworden. Manchmal könne er die Faust ohne Hilfe der andern Hand nicht mehr öffnen. Er hört oft klingeln, seinen Namen rufen, sieht Frauen und Tiere auf sich zukommen. — Gedächtnis und Merkfähigkeit sind schlecht.

Kräfte- und Ernährungszustand mäßig. Breite Stirnglatze. Starres Gesicht, gebeugte Haltung, seltener Lidschlag. Beim Gehen wird der Kopf fast unbeweglich nach vorn gehalten. Handflächen stellenweise auffallend zart, sonst schwielig. Ganz leichte Atrophie der Gesichtsmuskulatur. Myotonie beim Faustschluß. Beim Beklopfen der Zunge mechanisch-myotonische Reaktion. Facialisphänomen +. — Reflexe o. B. — WaR =.

Punktförmige Cataracta incipiens beiderseits. — Links nervöse Schwerhörigkeit. — Psychischer Zustand unverändert.

Fall V: Herr K....., 38 Jahre alt. F.-A.: Ergibt keine Anhaltspunkte für ein Nervenleiden in der Familie.

Seit Jahren wegen Lungentbc. behandelt. Beginn der jetzigen Erscheinungen mit 33 Jahren. Er konnte die Hand nicht mehr vom Hammer losbringen. Seine Muskeln seien immer mehr geschwunden.

Erst im letzten Jahre sei zunehmende Ermüdbarkeit hinzugetreten. (Vor einem Jahre ist der Patient noch 15 km am Tage marschiert.)

Befund: Sehr dürftiger Kräfte- und Ernährungszustand. Typische Facies myopathica, Atrophie der Mus. frontales, der Mus. levatores palpebrae sup., Mus. masseter, hochgradige Atrophie des Sternocleido links, der Mus. biceps brachii, des Mus. brachio-radialis, der langen Handbeuger, der Mus. interossei, Thenar und Hypothenar, besonders rechts. An den Beinen Atrophie der Mus. peronei und tibial. ant. und geringer Schwund der Oberschenkelmuskulatur. Die Muskulatur ist im allgemeinen schwach, schlaff und dürftig. Sehnenreflexe fehlen. Nur Cremaster- und Bauchdeckenreflexe vorhanden. Grobe Kraft relativ gut erhalten. Aufrichten ohne Hilfe der Hände unmöglich.

Typische myotonische Erscheinungen an den Händen, manchmal auch an der Zunge, am Deltoideus, Triceps und Biceps links.

Die Sprache ist verwaschen, klosig; Pfeifen und Backenaufblasen unmöglich; auch Schlucken größerer Bissen unmöglich.

Außer angedeuteter Hodenatrophie keine besonderen dystrophischen Zeichen. Keine Acrocyanose. Starker Speichelfluß. Aktive Lungentbc.

Fall VI: Frl. B . . . ., 50 Jahre alt. F.-A.: Ohne Belang.

Mit 40 Jahren Aufhören der Menses und schleichendes Einsetzen ihrer jetzigen Beschwerden. Sie bemerkte zuerst nur eine stärker werdende Müdigkeit in den Armen und besonders in den Beinen; später blieb die Zunge beim Sprechen zusammengeballt. Zugleich nahm das Körpergewicht zu. Seit sechs Jahren sei das Gehen immer schwerfälliger geworden, die Schwäche in Armen und Beinen habe sich verstärkt, dazu kamen Schwierigkeiten beim Öffnen der Faust, Steifsein der Beine, Kreuzschmerzen und Herzklopfen.

Befund: Patientin bietet ein Mischbild von teilweiser klimakterischer Adipositas mit atrophischen Erscheinungen an Armen und Beinen.

Echte Facies myopathica; Kraft des Lid- und Lippenschlusses, auch der Kaumuskulatur stark herabgesetzt; Pfeifen unmöglich. Gebiß defekt.

Atrophien weisen der Mus. masseter und die Halsstrecker auf (Patientin geht mit stark gesenktem Kopf), auch Teile des Biceps und Triceps, der Supinator longus, die Flexoren der Hand, etwas weniger der Thenar und Hypothenar und die Interossei. Stark atrophisch sind die Mus. peronei, Teile des Quadriceps und der Mus. gastrocnemius. — Das Aufrichten ist nur mit Hilfe der Hände möglich. Der Gang ist ein ausgesprochener Steppergang, sehr schwerfällig und mühsam. Es besteht ein außerordentlicher Fettreichtum in der Mamillargegend, während die Extremitäten sehr dünn erscheinen.

Deutliche Myotonie beim Faustschluß, Steifigkeit der Beine beim längeren Sitzen. Myotonie beim Beklopfen der Zunge und des Thenar, weniger stark an den Oberarmen und den Deltoidei. — Die grobe Kraft ist besonders stark an den Fingerbeugern herabgesetzt. — Starke Ermüdungserscheinungen auf psychischem Gebiet.

Fall VII: Herr J . . . ., 53 Jahre alt. F.-A.: o. B. — Frau gesund, keine Kinder.

Er war früher immer gesund gewesen, besaß eine große Arbeitskraft. Seit 14 Jahren zunehmende Schwäche in den Beinen, seit 13 Jahren auch in den Armen. Seit 11 Jahren kann er das Wasser nicht mehr gut halten, die Libido sei erloschen, die Kraft versage immer mehr. Er könne die Augendeckel nicht mehr aufhalten, schwitze sehr viel, sei gegen Kälte sehr empfindlich und habe Schwierigkeiten beim Schlucken und Sprechen.

Befund vor 8 Jahren: Sehr dürftiger Ernährungszustand. Große Stirnglatze, fast vollständige Parese des Mus. levator palpebrae sup. beiderseits, dafür kompensatorische Anspannung der Mus. frontales. Typische Facies myopathica. Facialismuskulatur atrophisch. Pupillenreaktion träge und wenig ausgiebig. Sprache leise, tonlos, nuschelnd.

Vom Sternocleido sind nur noch Reste vorhanden. Finger und Hände in Abduktionsstellung, Armmuskulatur atrophisch, der Mus. supinator longus fehlt beiderseits fast ganz. Grobe Kraft ganz gering, Rumpfmuskulatur leidlich, Aufrichten ohne Hilfe der Arme nicht möglich. Der Patient richtet sich nur mit Mühe beim Bücken auf.

Atrophie der gesamten Beinmuskulatur, besonders der Peronei. Müder Steppergang. Dorsalflexion des Fußes fast unmöglich, Plantarflexion ausreichend. — Die P.S.R. sind schwach auslösbar, die Achillessehnenreflexe und Armreflexe fehlen.

Myotonische Bewegungsform bei der Fingerstreckung stark angedeutet, mechanisch-myotonische Reaktion der Zunge. An der betroffenen Muskulatur der Extremitäten ist die mechanische Erregbarkeit fast erloschen; jedenfalls keine deutliche mechanisch-myotonische Reaktion; sicher ist sie nur an beiden Triceps nachzuweisen.

Augenbefund: Cataracta incipiens lks. Hypaesthesie der Cornea.

Hände und Unterarme blaurot, sehr trockene Haut. Völlig zahnlos. Viel Speichel. Blutdruck 125/85.

Eine kurze Untersuchung ergab jetzt: Der Zustand hat sich insofern verändert, als alle Erscheinungen die extremsten Formen angenommen haben, besonders die Atrophien. Der Kranke geht ganz gebeugt, die Beine werden oft steif beim Gehen, und es ist eine vollständige Cataract auf beiden Augen aufgetreten; ein Auge ist vor vier Jahren operiert worden. Der Kranke scheint sehr anfällig

gegen Infektionskrankheiten zu sein und leidet unter den verschiedensten sonstigen Beschwerden wie Magenschmerzen, Schwindel usw. Die Kraftlosigkeit ist bei ihm das augenfälligste Symptom.

Fall VIII: Herr Sch . . . . ., 47 Jahre alt. (Anhangsweise sei dieser poliklinische Fall erwähnt, der von mir nicht untersucht wurde.) Der Vater und ein Bruder litten an einem früh aufgetretenen Star. Der Patient bot alle Zeichen einer myotonen Dystrophie (Glatze, typische Facies myopathica, Atrophien an den Händen und besonders am Sternocleido, außerdem typische myotone Bewegungsreaktion beim Faustschluß und eine Cataracta praecox.) Er starb mit 47 Jahren an einer Lungentbc.

Die hier geschilderten Krankheitszustände sind für die myotone Dystrophie typisch. Abweichungen von der Norm zeigen nur die Fälle II und IV, die den Typus der myotonen Dystrophie ohne Atrophie darstellen, wie sie Hirschfeld, Rohrer und Fleischer beschrieben haben. Bei ganz genauer Untersuchung finden sich jedoch auch bei ihnen an den Handballen und im Gesicht ganz geringe Atrophien. Die übrigen Symptome sprechen so deutlich für die Zugehörigkeit zur myotonen Dystrophie, daß an der Diagnose kein Zweifel bestehen kann.

Im Fall II ist es zu keiner deutlichen Atrophie gekommen, obwohl bei der zehnjährigen Dauer der Krankheit die übrigen Symptome deutlich ausgeprägt sind.

In den fünf übrigen Fällen haben sich verhältnismäßig früh auch Atrophien eingestellt, doch waren es, außer in Fall VII, die myotonen Erscheinungen, die zuerst aufgetreten waren. In fast allen Fällen wurden zuerst myotonische Erscheinungen an den Händen wahrgenommen und zugleich eine zunehmende Schwäche der Arme und des ganzen Körpers. Bei allen Kranken findet sich Myotonie der Hände, nur in verschieden starkem Ausmaße. Bei einer Patientin stehen die Hände in merkwürdiger, fast dauernder Beugestellung, der Daumen in Beuge-Oppositionsstellung. Das Öffnen der Faust geht nur langsam vor sich, aber Arbeiten, die dauernden Faustschluß verlangen, wie z. B. Stricken, können sehr gut ausgeführt werden.

Nur in drei Fällen sind myotonische Erscheinungen an den Beinen vorhanden (Fall II, VI und VII). Das Gehen nach längerem Sitzen ist in den ersten Sekunden ganz unmöglich, die Beine sind vollkommen steif. Diese Erscheinungen verschwinden später ganz. Der Gang des einen Patienten (Fall I) bleibt auch weiterhin eigentümlich steif, während die übrigen Kranken sofort in ihren Steppergang verfallen.

Bemerkenswert ist der eine Kranke (Fall I), der von Myotonie der Beine nichts weiß, aber spontan angab, er sei im letzten Jahre

mehrmals ohne erkennbare Ursache zusammengesunken. Die Beine seien plötzlich steif geworden. Es dürfte sich bei ihm wohl um einen tonischen Krampf der Muskulatur gehandelt haben.

Die Lokalisation der Atrophien bestätigt die schon früher beschriebenen Beobachtungen. Der scheinbar so wahllose Sitz der Atrophien zeigt auch in unsern Fällen eine bestimmte Gesetzmäßigkeit, die ein Charakteristikum der Steinert'schen Krankheit darstellt. In sechs Fällen die typische leblose Facies myopathica mit besonderer Beteiligung der Facialismuskulatur und der Mus. levatores palpebrae sup. Bei Fall VII ist die Parese der Augenlider so stark, daß die Lider nur mit äußerster Anspannung der Stirnmuskeln gehoben werden können.

Verschiedene Muskeln treten in typischer Weise als besonders betroffen hervor: der Sternocleido (in sechs Fällen), die kleinen Nackenmuskeln (in vier Fällen), die Peronei (in sechs Fällen), der Mus. supinator longus und Mus. brachioradialis, und vor allem Thenar und Hypothenar.

Die Schulterblattmuskulatur ist nur in einem Falle an der Atrophie beteiligt (Fall IV), die Bauch- und Lendenmuskulatur — in nachweisbarer Form — bei keinem unserer Patienten; jedoch müssen fünf der Kranken beim Aufsitzen die Hände zu Hilfe nehmen.

Auf eine Mitbeteiligung der Schlundmuskulatur ist nur rückläufig ein Schluß zu ziehen durch die fast ausnahmslos verwaschene, „bulbäre" Sprache und die Schluckbeschwerden von Fall V, VI, VII.

Der Grad der Atrophien ist bei den einzelnen Patienten trotz des oft fast gleichzeitigen Beginnes der Erkrankung ganz verschieden. Die Variationsbreite reicht von kaum nachweisbaren Atrophien bis zum extremsten Schwund des Muskelgewebes. Im allgemeinen entspricht der Grad der Atrophie auch dem Ausmaß der Kräfteabnahme; in zwei Fällen starker Atrophien aber ist die Kraft wesentlich besser erhalten als in Fall II und IV, die keine Atrophien aufweisen. Die allgemeine Kraftlosigkeit ist also durch den äußeren Muskelbefund allein nicht zu erklären.

Was den Verlauf der Erkrankung betrifft, so ist es typisch, daß das Krankheitsbild sich in allen seinen Symptomen rasch entwickelt, um sich mit geringen Veränderungen auf derselben Höhe zu halten. Die erste Attacke der Erkrankung ist heftig, die ganze spätere Entwicklung verläuft mehr schleichend. Beobachtungen an Fall I, II und VII weisen besonders darauf hin.

Unsere Fälle sprechen für die Auffassung der myotonen Dystrophie als eines selbständigen Krankheitsbildes. Die anscheinend systematisch vor sich gehende Auswahl der zur Atrophie bestimmten Muskeln, die Beteiligung innersekretorischer Drüsen und die dystrophischen Störungen, besonders die Cataracta, sind keinem anderu Krankheitsbilde eigen. Ein ähnliches Zusammentreffen solcher, auf den ersten Blick heterogener Symptome bieten wohl nur wenige

Krankheitsformen, und die Abgrenzung gegen andere Krankheiten fällt daher auch in atypischen Fällen nicht schwer. Die Steinert'sche Krankheit nur als eine Unterart der Myotonia congenita aufzufassen, scheint schon wegen des zeitlich ganz verschiedenen Auftretens nicht berechtigt zu sein. Es hat sich auch in unsern Fällen gezeigt, daß der Beginn der Erkrankung — mit Ausnahme eines Falles — die Jahre zwischen 35 und 46 bevorzugt, während doch die Thomsen'sche Krankheit fast ausnahmslos im Kindes- und Pubertätsalter aufzutreten pflegt. — Aber auch andere Faktoren widersprechen einer zu weitgehenden Identifizierung beider Erkrankungen. In keinem unserer Fälle war Hypertrophie der Muskulatur zu finden, auch da nicht, wo Atrophien vermißt wurden. Gerade in den letzteren Fällen waren die äußeren Bedingungen dieselben wie bei Kranken mit Myotonia congenita, aber sie zeigen als besondere Kennzeichen große Kraftlosigkeit, wie sie bei der Thomsen'schen Krankheit nie hervortritt. Die Verwandtschaft beider Erkrankungen scheint in der beiden gemeinsamen Myotonie zu bestehen, die bei der Thomsen'schen Krankheit das führende Symptom ist, während sie bei der myotonen Dystrophie nur ein Symptom neben andern darstellt, ja sogar fehlen kann. — Auch hat sich die Art der Vererbung, wie Vogt sie beschreibt, nie in der Weise geäußert, daß in derselben Familie Thomsen'sche und Steinert'sche Krankheit aufgetreten ist.

Die myotone Dystrophie dürfte somit als eine selbständige Krankheit erwiesen sein.

Gleichartige Heredität ist in drei, vielleicht in vier Fällen festzustellen. Diese Zahlen stimmen mit denen der meisten Autoren überein, die normale Heredität häufiger fanden als hereditäre Belastung. (Vogt spricht allerdings nur vom familiären Auftreten.) In den Anamnesen finden sich bei Fall II die Cataract des Vaters und dessen Schwester, daneben nervöse Erscheinungen bei einer Schwester, bei Fall IV eine Cataract des Vaters und eines 46jährigen Bruders, der anscheinend auch andere Symptome einer myotonen Dystrophie aufwies.

In unseren Fällen spielen geistige Störungen eine so geringe Rolle, daß sie unmöglich mit der Entstehung der myotonen Dystrophie in Zusammenhang gebracht werden können. (Thomsen nimmt allerdings geistige Störungen auf Grund der relativen Häufigkeit als Entstehungsursache für die Myotonia congenita an.) Die einzigen nachweisbaren psychischen Defekte wären die Paranoia bei Fall IV und ein merkwürdiges Räsonierbedürfnis und starke Ruhelosigkeit bei Fall III. Auch bei gründlicher Untersuchung fallen keine Anormalitäten auf geistigem Gebiete bei den übrigen Patienten auf. Gedächtnis und Intellekt sind im allgemeinen nur wenig gestört. Man darf sich auch durch die Facies myopathica nicht verführen lassen, auf eine vorhandene Debilität zu schließen. Sie war in allen Fällen in Wirklichkeit nicht vorhanden.

Dieser Mangel an psychischen Störungen wäre also eher ein Grund mehr, congenitale Myotonie und Steinert'sche Krankheit zu trennen.

Sonstige ätiologische Momente wie Trauma, Infektionskrankheiten, Syphilis oder sonstige Noxen scheinen in unseren Fällen ohne Einfluß auf die Entstehung des Leidens gewesen zu sein Öfters sind wohl Lungenaffektionen vorausgegangen (in vier Fällen), in Fall II auch kurz vor Ausbruch der ersten krankhaften Vorgänge eine Magenaffektion.

Auch der Konstitution, soweit sie heute bei den einzelnen Patienten zu erfassen ist, scheint nicht die Bedeutung zuzukommen wie bei andern Erkrankungen. In drei Fällen bestand lange vor Ausbruch des Leidens allgemeine Körperschwäche, eine Nervenschwäche, wahrscheinlich auf Grund einer minderwertigen Veranlagung des Nervensystems, weniger wohl als Vorbote des beginnenden Leidens. Im Gegensatz dazu stehen die übrigen Patienten, die früher ganz gesund gewesen waren und keinerlei asthenische oder neurasthenische Zeichen aufwiesen. Sie betonen vielmehr ihre große Leistungsfähigkeit und Arbeitskraft in früheren Jahren und noch kurz vor dem Auftreten der ersten Symptome. Eine allgemeine, von Kindheit an bestehende Minderwertigkeit der Körperanlage oder wenigstens des Nervensystems kann also auch nicht als Entstehungsursache der myotonen Dystrophie angenommen werden. Eine isolierte degenerative Anlage in bestimmten Gebieten braucht damit nicht ausgeschlossen zu sein.

Viele Arbeiten bemühen sich, den Sitz der Störungen bei der myotonen Dystrophie zu ergründen; ihre Ergebnisse sind nicht voll zufriedenstellend. Rouguès wies darauf hin, daß bei neun veröffentlichten Autopsien in vier Fällen Laesionen der Vorderhörner zu finden waren. Die geringen anatomischen Befunde hätten aber zu der Schwere des Muskelprozesses in keinem Verhältnis gestanden. Bei unseren Patienten fehlt jeder Anhaltspunkt für eine Beteiligung der Vorderhörner.

Auf Grund unserer Beobachtungen kann der Auffassung Koelichens von dem spinalen Ursprung der myotonen Dystrophie nicht beigetreten werden. Für eine Beteiligung der Hinterstränge sprechen nur die fragliche Ataxie bei Fall VII, die herabgesetzte Sensibilität an den Fingern und die Blasenstörungen bei demselben Patienten. Der Fall steht wohl zu isoliert da, als daß ihm — wie auch der einzigen nachweisbaren Laesion der Hinterstränge bei den neun Fällen Rouguès — Bedeutung beigemessen werden müßte. Die Abschwächung oder das Fehlen der Sehnenreflexe kann ebensogut auf eine Muskellaesion zurückgeführt werden. Wir finden ja bei Myopathien ähnliche Verhältnisse.

Die Beurteilung der Theorie Nägelis, der eine pluriglanduläre Insuffizienz als Entstehungsursache annimmt, führt bei der

Betrachtung unserer Fälle zu ähnlichen Ergebnissen. Die Mitbeteiligung endocriner Faktoren steht in fast allen Fällen außer Frage. Doch liegt es näher, die endocrinen Symptome nur als Begleitsymptome aufzufassen. Diese Annahme wird auch den Fällen ohne Zeichen innersekretorischer Störungen gerecht.

Mit Recht wendet Curschmann ein, man kenne kein pluriglanduläres Syndrom, das Muskelatrophie oder Myotonie verursache. Auch müßten doch die innersekretorischen Störungen, wenn sie wirklich den Anstoß zur Entstehung des Leidens geben, sich mehr als nur in vereinzelten Fällen manifestieren. Die Fälle ohne diese Störungen (vgl. besonders bei Rouguès) ließen sich auf dem Boden dieser Auffassung nicht erklären. Man kann nicht etwas als Ursache einer Erkrankung annehmen, was grundsätzlich nicht mit ihr in Zusammenhang zu stehen braucht und auch nur in der Hälfte der Fälle nachweisbar ist.

Hodenatrophien haben sich in dreien unserer Fälle ergeben, in einem vierten Fall scheint sie im Entstehen zu sein. Bei Fall VII hat die Hodenatrophie extreme Formen angenommen. Ein Erlöschen der Libido ist in allen diesen Fällen vorausgegangen. Es liegt nun nahe, die Unterfunktion der Geschlechtsorgane für die Entstehung der myotonen Atrophie verantwortlich zu machen, schon deshalb, weil die Atrophie der Hoden anscheinend mehr oder weniger ein Vorläufer der übrigen Erscheinungen war. Diese Annahme wird durch die Angaben einer Patientin gestützt (Fall VI), das frühzeitige Versagen ihrer Menses sei mit dem ersten Auftreten ihrer heutigen Beschwerden zusammengefallen. Sie habe zu gleicher Zeit auch sehr an Gewicht zugenommen. Die starke Atrophie an Armen und Beinen steht heute noch in merkwürdigem Gegensatz zu dem echten klimakterischen Fettansatz an den übrigen Körperstellen. Ein zeitlicher Zusammenhang mit der Unterfunktion der Geschlechtsorgane ist nicht abzustreiten. Aber wann haben je Hodenatrophien und Dysfunktionen der Ovarien ähnliche Störungen hervorgerufen wie Myotonie, Muskelatrophien oder Cataract? In allen Fällen liegen beide Ereignisse, Dysfunktion der Geschlechtsorgane und die sonstigen Anfangssymptome der myotonen Dystrophie, zeitlich so eng beisammen, daß Ursache und Wirkung kaum zu trennen sind. Es liegt nahe, wie schon früher erwähnt wurde, in der Unterfunktion der Geschlechtsorgane nur ein Begleitsymptom zu sehen.

Das Vorhandensein einer Struma, auf das von verschiedenen Autoren öfters hingewiesen wurde, ist in dreien unserer Fälle (Fall II, V und VI) zu verzeichnen. Dieser Befund läßt sich kaum eindeutig beurteilen, da in unserer Gegend Strumen sehr häufig sind und Zeichen einer Hyper- oder Hypofunktion bei keinem Patienten nachzuweisen waren. Auch hat sich kein Anhaltspunkt einer Hypophysen- oder Nebennierenschädigung ergeben. Es ist allerdings bei der Untersuchung auch nicht viel Gewicht darauf

gelegt worden, da die in der Literatur angegebenen Fälle so sporadisch aufgetreten sind, daß sie für die Gesamtbeurteilung des Krankheitsbildes nicht maßgebend sein können.

Ein weiteres, fragliches Zeichen innersekretorischer Insuffizienz die Cataract, ist wohl ebenso nur als Begleitsymptom aufzufassen, da in Fällen schwerer Atrophie und Myotonie (Fall I und VI) Augenveränderungen fehlen; anderseits hat aber erst die Mitbeteiligung des Auges in Fall II und IV die Diagnose genügend gesichert. — Die Augenuntersuchungen allein an unseren acht Patienten ergaben eine Cataracta praecox oder totalis in fünf Fällen (60 %). Die Cataract scheint demnach ein Symptom des Leidens zu sein, das allerdings zu den wichtigsten zählt, aber nicht unbedingt vorhanden sein muß. Bei den fünf erwähnten Fällen, aus denen sich bei Fall III und VII eine Cataracta totalis des einen bezw. beider Augen entwickelt hat, bestehen punktförmige Cataracte der Linsenschalen, d. h. typische Myotoniecataracte.

Bei vier unserer Patienten wurden Calciumbestimmungen im Blut ausgeführt, die eine Erhöhung des Calciumspiegels in drei Fällen ergaben. Es sind Fälle ohne nachweisbare Cataract:

Fall I	11,8 mgr %
Fall V	13,2 mgr %
Fall VI	11,1 mgr %

(normal 9,5—10,5 mgr %)

Wie sich diese Werte, die einer teils angedeuteten, teils deutlichen Hypercalcaemie entsprechen, erklären lassen, ist unsicher. Eine Stoffwechselanomalie liegt zweifellos vor.

Der Calciumgehalt von Fall III ist 9,4 mgr %, also an der unteren Grenze der Norm. Dieser Wert ist von Wichtigkeit, da die Patientin seit langer Zeit schon unter hohen Dosen von Calcium steht und man daher einen weit höheren Wert erwartet hätte. Ihr eigentlicher Kalkspiegel liegt sicher viel tiefer unter dem Durchschnitt. Die Angaben der Patientin sind insofern interessant, als sie behauptet, ohne Kalkeinnahme hinfällig zu werden. Sie werde sofort kraftlos, matt, auch psychisch gedrückt, und die myotonen Beschwerden scheinen sich zu steigern. Eigentliche tetanische Erscheinungen haben sich nie gezeigt. Nach der Kropfoperation hätten sich die Beschwerden, die sie vorher nie belästigten, sehr verschlimmert. Auch das erste Versagen der Kräfte habe erst nach der Operation eingesetzt. Da myotone Symptome schon vorher vorhanden waren, sind diese Folgen der Operation wohl ebensogut auf Konto der allgemeinen Operationswirkung, des Eingriffs überhaupt, als auf eine Laedierung der Epithelkörperchen bei der Strumektomie zu setzen. Ein Mitbeteiligtsein der Epithelkörperchen ist bei ihr wohl sicher. Aber auch dieser Fall steht zu vereinzelt da, um eine bestimmte Richtlinie für die Pathogenese der übrigen Fälle zu geben. Denn außer der Cataract und den dystrophischen

Zeichen läge kein Anhaltspunkt vor, an eine Hypofunktion der Epithelkörperchen zu denken. Das Trousseau'sche Phänomen ließ sich bei keinem Patienten auslösen, Knochenveränderungen fanden sich nirgends und das positive Facialisphänomen bei Fall IV kann nicht für sich allein sprechen. — Die in der Literatur beschriebenen Fälle von Calciumunterbilanz im Blut sind ebenfals nicht häufig. Es bleibt auch hier die Frage offen, wie stark die Nebenschilddrüsen an der Entstehung der Myotonie beteiligt sind. Zu Gunsten der Theorie Nägelis ließe sich vieles anführen, doch immer muß berücksichtigt werden, daß Fälle mit ausgesprochenen sonstigen Symptomen wie Fall I keine innersekretorischen Störungen aufweisen.

Die Theorie Curschmanns schließt in der Lehre einer Laesion und Dysfunktion der trophischen und auch der innersekretorischen Zentren alle Möglichkeiten in sich. Auf dem Boden dieser Theorie ist vieles verständlich, was unter anderen Gesichtspunkten kaum unterzubringen ist. Sie erklärt die Mannigfaltigkeit der Erscheinungen, die Atrophie, die Myotonie, die innersekretorischen und dystrophischen Störungen als zu einem Krankheitsbild gehörig. Fälle ohne Myotonie, die aber sonst ganz den Charakter der Steinert'schen Krankheit boten, bestärkten Curschmann in der Annahme eines selbständigen Krankheitsbildes. Gleichzeitig schloß er aber daraus, daß die Myotonie nicht die Bedeutung haben könne, die man ihr zuerst zulegte. Die häufigen, außerhalb des Muskels gelegenen Symptome wie Cataract, Hodenatrophie, vasomotorische Störungen, allgemeine Asthenie usw. sollten zum mindesten der Myotonie koordiniert sein. Nach seinen Erfahrungen treten die myogenen Erscheinungen so wenig in den Vordergrund, daß er alle Theorien ablehnt, die den rein myogenen Ursprung der Steinertschen Krankheit betonen.

Eine Gleichstellung aller Symptome fordert aber eine gemeinsame Grundursache aller krankhaften Erscheinungen. Curschmann sah sie in einer Laedierung der trophischen, d. h. der vegetativen Zentren. Rein theoretisch ließen sich so Atrophie, Myotonie, die innersekretorischen und trophischen Störungen als Folgezustand einer einzigen Herddegeneration erklären. Nur setzt diese Hypothese einen Einfluß des Sympathikus auf die Muskelfunktion voraus, dessen sicherer Beweis bisher immer noch ausstand.

Curschmann hat aus der innersekretorischen Beteiligung, der Cataract, der Akrocyanose, der Hyperhidrose und dem Blutbefund auf parasympathische Beteiligung geschlossen. Er wußte auch von dem sympathischen Einfluß auf das Sarkoplasma.

Die Auffassung Curschmanns wird sehr gestützt durch die neuesten Forschungsergebnisse Ken Kurés. Die ersten Versuche Ken Kurés an Zwerchfellen von Affen zeigten, daß eine gesonderte Zerstörung der autonomen oder der cerebro-spinalen Bahn

keine hochgradige Tonusabnahme erzeugt, wohl aber die Zerstörung beider Bahnen. Für den Parasympathicus ergaben sich keine ähnlichen Resultate, aber er schrieb ihm auf Grund seiner Erfahrungen trophischen Einfluß zu. Dieselben Ergebnisse fanden sich auch für die übrige Muskulatur. Da die Halssympathicusexstirpation in sechs Fällen Tonusabnahme bewirkte, anderseits Adrenalininjektionen Steigerung der Sehnenreflexe und des Muskeltonus hervorriefen, lag die Annahme eines deutlichen Einflusses des Sympathicus auf den Muskeltonus nahe. Chemische Untersuchungen lieferten weitere Beweise: Ken Kuré und auch andere Forscher fanden die Kreatinbildung vermehrt bei Tonussteigerung, außerdem Kreatininzunahme im Harn nach Injektion sympathisch erregender Gifte. Durchschneidung der motorischen Wurzeln blieb ohne Wirkung auf den Kreatingehalt des Muskels, d. h. der cerebrospinale Muskeltonus und der Kreatingehalt im Muskel stehen in keinem Zusammenhang. Folglich ist die mit Kreatinvermehrung einhergehende Tonussteigerung sympathischen Ursprungs. — Der sympathische Einfluß wird durch histologische Befunde noch mehr gestützt. Eine Reihe von Autoren haben im Muskel akzessorische Endplättchen entdeckt, die der Endigung der autonomen Fasern im Muskel dienen, außerdem akzessorische Fasern im Muskel autonomen Ursprungs, die sich durch ihre Kalklosigkeit, Feinheit und intensive Färbung nach Cajal als solche dokumentieren.

Viele Endplättchen und reicher Kreatingehalt finden sich in den großen Stammuskeln und in der mittleren Muskulatur als Zeichen des Reichtums an autonomen Fasern. Auffallend gering ist dagegen der Gehalt an Endplättchen und Kreatin gerade in den kleinen Skelettmuskeln. Folgerichtig würden sie nur wenig sympathische Fasern enthalten und tonusgesteigerte oder dystrophische Zeichen dürften sich weniger deutlich bemerkbar machen als in der an autonomen Fasern reichen Muskulatur. (Die Erfahrung bei der myotonen Dystrophie lehrt aber gerade das Gegenteil.)

Arbeiten anderer Forscher kamen zu ähnlichen Resultaten und bilden so eine wertvolle Unterstützung der Ken Kuré'schen und somit auch der Curschmann'schen Idee.

Die klinische Beobachtung unserer Fälle trägt direkt wenig zur Beurteilung oder Unterstützung der Curschmann'schen Theorie bei. Langdauernde, systematisch vorgenommene Versuche ließen sich an unseren Kranken nicht durchführen und anatomische Befunde stehen uns nicht zur Verfügung. Die Beteiligung des autonomen Nervensystems ist rein klinisch nur in dystrophischen Merkmalen, innersekretorischen Momenten, der Cataract und den vasomotorischen Störungen zu ersehen. Weniger deutlich, aber doch indirekt zeigen Myotonie und Atrophie in diese Richtung, da sie weder spinal noch myogen ganz zu erklären sind, d. h. die Myotonie als solche wohl, aber nicht in Zusammenhang mit den übrigen Symptomen.

Als hervorragendstes dystrophisches Zeichen ist die allgemeine Asthenie des ganzen Menschen zu nennen, wie sie uns in der Steinert'schen Krankheit immer wieder begegnet. Fünf unserer acht Patienten sind typische „Jammergestalten", vollständig schlaff und kraftlos, mit gesenktem Kopf und müdem Gang. — Die typische Stirnglatze fehlt nur bei Fall V, es hat sich aber jetzt schon eine Lichtung des Stirnhaares bemerkbar gemacht. Die beiden Patientinnen sind ohne vermehrten Haarausfall. — Frühe Zahncaries ist ebenfalls eindeutig in sieben Fällen. Die sonst oft vorhandene Akrocyanose ist weniger ausgesprochen. — Für Sympathicusbeteiligung sprechen auch nach Curschmanns Angaben kleine Veränderungen im Blutbild: in Fall III die Lymphocythose von 51 % und eine Eosinophilie in Fall II und VII. — Die niederen Blutdruckwerte bei 3 Patienten sind schwer zu beurteilen. Es sind Zahlen zwischen 90 und 115 mmHg als Maximum. Der Herzbefund allein erklärt sie nicht, eine Nebennierenbeteiligung ist mit einiger Sicherheit ebenfalls auszuschließen. Curschmann suchte die Blutdruckerniedrigung als Zeichen verminderter Reaktivität des Körpers zu deuten. Er kommt mit seiner Ansicht dem wahren Tatbestand wohl am nächsten. Aber man darf auch nicht vergessen, daß die meisten Patienten zu fast dauernder Untätigkeit verurteilt sind und schon dadurch eine Blutdruckerniedrigung bedingt sein kann.

Zum Schluß sei noch einmal auf die äußerste Kraftlosigkeit hingewiesen, wobei der Ausdehnungsgrad der Atrophien kein absolutes Maß für den Kräfteverfall sein muß. Müdigkeitserscheinungen leiten das Krankheitsbild ein, bevor noch Atrophien auftreten und können auch später extreme Formen annehmen, ohne von bestehenden Atrophien abhängig zu sein.

Vogts Theorie einer gesonderten, degenerativen, hereditär bedingten Anlage der trophischen und innersekretorischen Zentren würde in der Gesamtauffassung mit Curschmanns Lehre übereinstimmen. Vor allem könnte sie als wertvolle Ergänzung zu Curschmanns Theorie aufgefasst werden. Es steht dabei die Frage völlig offen, wie die Störung der autonomen Zentren zustande kam. Heredität einer isolierten degenerativen Anlage im Sinne Vogts wird dabei wohl ebenso eine Rolle spielen wie angeborene, nicht auf hereditärer Basis beruhende Degeneration. Außerdem sind vielleicht, wie bei andern Erkrankungen, Infektionen und toxische Schäden als auslösende Ursache in Erwägung zu ziehen.

Vogt wollte das an Generationen gebundene Auftreten von myotoner Dystrophie mit Cataract und von Cataract allein klarlegen. Für seine Annahme sprechen die Verhältnisse unserer beiden Fälle II und VIII. Bei Fall II Cataract in der ersten Generation bei dem Vater und dessen Schwester, in der folgenden Generation myotone Atrophie und Cataract bei unserer Patientin und Ver-

dacht auf ein ähnliches Leiden bei einer früh verstorbenen Schwester. Bei Fall VIII ebenfalls Cataract des Vaters, Cataract und myotone Atrophie beim Patienten selbst und dessen Bruder und anscheinend beginnende Cataract bei zwei Töchtern.

Wir werden immer wieder auf Curschmanns Ideen gelenkt, rein theoretisch und an Hand unserer Fälle. Ein letzter, indirekter Beweis für die Richtigkeit des Curschmann'schen Gedankens ist die Tatsache, daß sich Gegenargumente kaum finden lassen. Alle übrigen Anschauungen über die Entstehungsursache der myotonen Dystrophie gehen von einer zu einseitigen Voraussetzung aus und werden nur ganz vereinzelten Fällen gerecht. Curschmanns Theorie verschafft den so uneinheitlichen und scheinbar unzusammenhängenden Symptomen eine einheitliche Grundursache.

Auch bei der Annahme der Curschmann'schen und Ken Kuré'schen Idee bleibt manche Frage offen, so z. B., weshalb gerade die Beugemuskeln des Armes und der Hand die starken myotonischen Erscheinungen zeigen, während nach Ken Kuré diese Muskeln nur eine geringe Zahl sympathischer Fasern enthalten. Ken Kuré spricht davon, daß man eine Mitbeteiligung auch des motorischen Vorderhorns annehmen müsse, sobald sich dystrophische Zeichen an diesen Muskeln — besonders an den kleinen Handmuskeln — zeigten. Doch weisen die myotonisch reagierenden Muskeln so wenig Veränderungen auf, die auf das Vorderhorn zu beziehen wären, daß diese Annahme Ken Kurés nicht zutreffen dürfte.

Wir müssen hier auf neue Untersuchungsergebnisse warten.

Literaturverzeichnis.

Brock Samuel und Kay Willard: A study of unusual endocrine disturbances; their associated myopathies, endocrine balance and metabolism findings. — Arch. of intern. Medic. 1921, XXVII., Nr. 1, Seite 1—37.

Curschmann Hans: Demonstration eines Falles von Thomsen'scher Krankheit mit ausgedehnten Muskelatrophien. — Med. Natur. Verein, Tübingen, 1906. M. M. W. 1906, LIII., Nr. 26, Seite 1281.

Curschmann Hans: Über familiäre atrophische Myotonie. — D. Z. f. N. 1912. TXLV., Nr. 3, Seite 161—202.

Curschmann Hans: Beobachtungen und Untersuchungen bei atrophischer Myotonie. — D. Z. f. N. 1915, LIII., Nr. 1—2, Seite 114—136.

Curschmann Hans: Dystrophia myotonica sine Myotonie. Jahresversammlg. der Gesellsch. Deutscher Nerv. in Braunschweig, am 16. und 17. 9. 1921. — D. Z. f. N. 1922, LXXIV., Nr. 1—4, Seite 157—168.

Curschmann Hans: Untersuchungen über die idiomuskuläre Übererregbarkeit. — D. Z. f. N. 1905, XXXVIII., Nr. 5—6, Seite 361—403.

Desbuquois Georges: Dystrophie myotonique. Etude biochemique du syndrome endocrinen. S. N. Paris. 3—5, 1928. R. N. 1928, Nr. 5, S. 713—716.

Faure Beaulieu M.: siehe Desbuquois G.

Fleischer Bruno: Über myotonische Dystrophie. — Med. Natur. Verein Tübingen. 5. 11. 1917. M. M. W. 1917, LXIV., Nr. 51, Seite 1630—1631.

Gregor Adalbert und Schilder Paul: Zur Theorie der Myotonie (vorläufige Mitteilung). N. C. 1913, XXXII., Nr. 2, Seite 85—86.

Hirschfeld R.: Myotonia atrophica. Zeitschr. f. g. N. 1911, V., S. 682—689.

Kennedy und Weiß: Clinical experiments in myotonia congenita with special reference to the parasympathic nervous system. — Arch. of Neurol. and Psych. 1924, XI., Nr. 5, Seite 543—550.

Koelichen Jan: O myotonij zanikowej (La myotonie atrophique). Ksiega jubileuszowa Edwarda Flataua. Seite 351.

Ken Kuré: Die vierfache Muskelinnervation. Berlin-Wien 1931. Verlag Urban und Schwarzenbach.

Lundborg Hermann: Spielen die Glandulae parathyreoideae in der menschlichen Pathologie eine Rolle? D. Z. f. N. 1904, XXVII., Nr. 3/4, S. 217—38.

Naegeli: Über Myotonia atrophica, speziell über die Symptome und die Pathogenese der Krankheit nach eigenen 22 Fällen. Med. Verein Tübingen. 5. 11. 1917. M. M. W. 1917, LXIV., Nr. 51, Seite 1631—1632.

Rohrer Karl: Über Myotonia atrophica, (Dystrophia myotonia.) D. Z. f. N. 1916, LV., Nr. 4—6, Seite 135—136.